

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

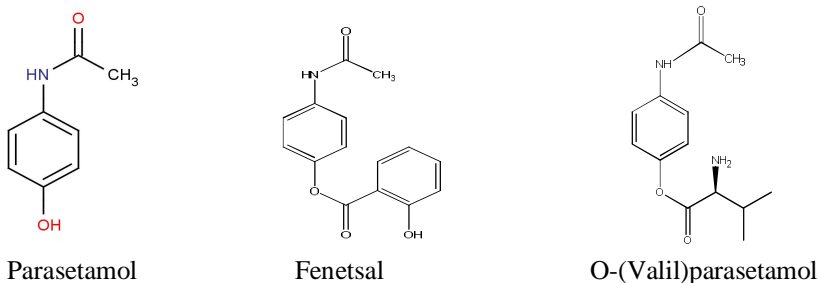
Demam merupakan peningkatan suhu tubuh di atas batas normal yang dapat disebabkan oleh kelainan di dalam otak atau oleh bahan-bahan toksik yang mempengaruhi pusat pengaturan tubuh. Penyebab demam meliputi penyakit yang disebabkan oleh bakteri, tumor otak, dan keadaan lingkungan (Guyton, 2010). Apabila suhu tubuh lebih dari 41°C untuk waktu yang lama akan menyebabkan kerusakan otak yang menetap dan bila lebih dari 43°C akan timbul *heat stroke* yang biasanya mendatangkan kematian (Ganong, 2003).

Untuk mengatasi demam umumnya digunakan obat antipiretik. Antipiretik yang sering digunakan adalah parasetamol. Parasetamol merupakan senyawa kimia yang banyak digunakan karena memiliki kemampuan untuk menurunkan suhu tubuh ke keadaan normal. Parasetamol tidak mempunyai efek anti inflamasi yang signifikan, tetapi digunakan secara luas sebagai analgesik ringan. Parasetamol terabsorpsi dengan baik secara oral dan tidak menyebabkan iritasi lambung (Neal, 2002). Penggunaan parasetamol dalam dosis besar dan waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan hepar atau hepatotoksik (Katzung, 2007).

Untuk mengurangi efek samping dapat dilakukan modifikasi struktur. Aktivitas biologis suatu senyawa dipengaruhi oleh sifat-sifat fisika kimianya, yaitu sifat lipofilik, elektronik dan sterik. Sifat lipofilik berperan pada kemampuan obat untuk menembus membran biologis, sifat elektronik berperan dalam distribusi obat dalam tubuh dan juga proses ikatan obat reseptor sedangkan efek sterik berperan dalam menentukan efisiensi interaksi obat-reseptor dan menimbulkan respon biologis. Salah satu modifikasi struktur yang pernah dilakukan adalah modifikasi struktur

senyawa parasetamol secara esterifikasi dengan asam salisilat pada gugus hidroksi menghasilkan fenetsal yang memiliki aktivitas analgesik dan antipiretik yang lebih besar dibanding parasetamol (Siswandono & Soekardjo, 2008). Pada penelitian terdahulu telah dilakukan modifikasi struktur dengan mensintesis turunannya yaitu O-(valil)parasetamol serta pengujian aktivitas analgesik pada hewan coba mencit (Ruslim, 2012).

Berdasarkan hasil penelitian dari Ruslim (2012), menunjukkan bahwa O-(valil)parasetamol memiliki aktivitas yang tidak berbeda signifikan dengan aktivitas analgesik yang dimiliki parasetamol. Secara teoritis penambahan gugus valil meningkatkan kerja parasetamol karena selain mengurangi efek samping hepatotoksik, gugus valil juga meningkatkan nilai log P parasetamol dimana log P parasetamol = 0,28; O-(valil) parasetamol = 0,82 sehingga lebih mudah menembus membran biologis.



**Gambar 1.1** Parasetamol, Fenetsal dan O-(valil)parasetamol (Siswandono & Soekardjo 2000; ChemBioOffice 2008).

Dalam penelitian ini dilakukan uji aktivitas lebih lanjut dari senyawa O-(valil)parasetamol, yaitu uji aktivitas antipiretik. Pengujian aktivitas antipiretik dapat dilakukan dengan tiga metode yaitu dengan induksi lipopolisakarida, induksi *yeast* (ragi), dan induksi pepton. Dalam penelitian ini digunakan metode induksi pepton oleh karena murah, mudah didapat

dan tidak toksik. Senyawa pepton bersifat pirogen sehingga dapat meningkatkan suhu tubuh hewan coba. Induksi pepton umumnya menggunakan hewan coba mencit dan setelah suhu naik dapat dilakukan pengukuran untuk aktivitas antipiretik senyawa uji. Pepton merupakan protein yang terhidrolisa, poten sebagai pemicu demam dan tidak mempunyai sifat toksik (Budiman, 2010). Pengujian aktivitas yang akan dilakukan dengan cara induksi pepton secara *subcutan* untuk meningkatkan suhu tubuh hewan coba, kemudian O-(valil)parasetamol diberikan secara *intra peritoneal*. Sebagai pembanding untuk uji aktivitas digunakan parasetamol. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan.

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka rumusan masalah penelitian ini adalah apakah senyawa O-(valil) parasetamol mempunyai aktivitas antipiretik terhadap mencit (*Mus musculus*) yang lebih tinggi dibanding aktivitas antipiretik parasetamol ?

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antipiretik senyawa O-(valil)parasetamol dengan metode induksi pepton dan membandingkannya dengan aktivitas antipiretik parasetamol.

Hipotesis penelitian ini adalah senyawa O-(valil)parasetamol mempunyai aktivitas antipiretik terhadap mencit (*Mus musculus*) dengan induksi pepton yang lebih tinggi dibandingkan aktivitas antipiretik parasetamol.

Dari hasil penelitian diharapkan senyawa O-(valil)parasetamol memiliki aktivitas antipiretik lebih tinggi dibandingkan dengan parasetamol sehingga nantinya, setelah melalui uji lebih lanjut dapat dijadikan sebagai calon obat baru dalam upaya meningkatkan kesehatan masyarakat.